

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
CARCINOÏDES
DE
L'APPENDICE

Travail de la Clinique chirurgicale de M. le Professeur Agrégé Guillemin

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 18 Juillet 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Pierre-Marie-Auguste-Louis DAVERIO

Etudiant en Médecine

Né à Blâmont (Meurthe-et-Moselle), le 20 Mars 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. MICHEL, professeur.....	Président
	LUCIEN, professeur.....	{ Juges
	BINET, agrégé.....	
	BODART, agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD

2-4, Rue de Maréville, 2-4
NANCY-LAXOU

1935

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
CARCINOÏDES
DE
L'APPENDICE

Travail de la Clinique chirurgicale de M. le Professeur Agrégé Guillemin

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 18 Juillet 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Pierre-Marie-Auguste-Louis DAVERIO

Etudiant en Médecine

Né à Blâmont (Meurthe-et-Moselle), le 20 Mars 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. MICHEL, professeur.....	Président
	LUCIEN, professeur.....	{ Juges
	BINET, agrégé.....	
	BODART, agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD
2-4, Rue de Maréville, 2-4
NANCY-LAXOU

1935

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\star$; WEISS, O $\star$, I $\star$;
BOUIN, O $\star$, I $\star$; ANCEL, $\star$, I $\star$; GARNIER, $\star$, I $\star$;
MACÉ, $\star$, I $\star$; P. PARISOT, O $\star$, I $\star$; DUFOUR, $\star$, I $\star$; G. THIRY, $\star$, I $\star$.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O $\star$, I $\star$.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRÉLICH, $\star$, I $\star$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\star$.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHINSHOLZ, O $\star$, I $\star$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\star$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\star$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\star$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\star$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\star$.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$.
Hyg. ène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\star$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\star$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, A $\star$, $\star$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\star$.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$.
Professeurs sans chaire.	M. L. JOB, $\star$, I $\star$; M. WATRIN, $\star$, I $\star$;

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses ..	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$, professeur. M. P. SIMONIN A $\star$, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A $\star$, agrégé.
Clinique gynécologique	M. A. BINET, $\star$, I $\star$, agrégé libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A $\star$, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$, professeur.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$, agr. libre.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, $\star$, I $\star$, ch. du c. ag. lib.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, $\star$, A $\star$, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A $\star$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Éducation physique (1)	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A $\star$.	MM. POURSIENES.	MM. GUILLEMIN, A $\star$.
FLORENTIN.	MELNOTTE, O $\star$	ABEL, $\star$, A $\star$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\star$.	DROUET, A $\star$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\star$.	SIMONIN, A $\star$.
WOLFF.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\star$; S. RÉMY, I $\star$; BUSQUET, I $\star$.
M. FAIRISSE, I $\star$; BINET, $\star$, I $\star$; BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$; LAMY, $\star$, I $\star$;
M. E. TRIBOLET, I $\star$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Mort pour la France.

A MA MÈRE

Témoignage de ma grande et
affectueuse reconnaissance.

A MON FRÈRE, A MES SŒURS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur G. MICHEL

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Qu'il soit assuré de notre attachement respectueux et de notre vive reconnaissance pour son enseignement et sa constante bienveillance.

A MES JUGES

M. le Professeur LUCIEN

Professeur d'Anatomie

Chevalier de la Légion d'Honneur

M. le Professeur Agrégé BINET

Chargé de la Clinique de Gynécologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

M. le Professeur Agrégé BODART

Professeur Agrégé de Chirurgie Infantile

Qu'ils trouvent ici l'expression de nos meilleurs sentiments de gratitude.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE NANCY

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

I. — Historique.

II. — Etiologie.

Fréquence.

Sexe.

Age.

Carcinoïde et appendicite chronique.

III. — Pathogénie.

IV. — Anatomie pathologique.

Introduction.

I. — Examen macroscopique.

II. — Examen histologique.

Synonymie.

Technique histologique.

Les résultats. Description histologique.

Cellule argentaffine.

Interprétation.

Origine des cellules de N. K.

Fonction des cellules argentaffines.

Cellules argentaffines neurocrines.

Constitution des travées tumorales.

DEUXIEME PARTIE

V. — Observations.

VI. — Symptomatologie clinique

VII. — Bibliographie.

INTRODUCTION

Nous apportons ici trois nouvelles observations de carcinoïdes de l'appendice.

Bien que la question fasse l'objet de communications de plus en plus nombreuses, nous avons voulu essayer de rapprocher et de coordonner quelques-unes des observations nouvelles, de résumer et d'associer les recherches disséminées dans plusieurs articles épars dans la littérature.

Nous ne nous proposons que l'étude de ces appendices, trouvailles d'autopsie ou fruits d'une découverte opératoire et anatomo-pathologique.

Nous aurons seules en vue ici les *tumeurs carcinoïdes* ou *tumeurs endocrines de Masson*, laissant de côté toutes les autres tumeurs adeno-carcinomateuses à cellules cylindriques développées aux dépens des glandes de l'appendice, *vrais cancers* à métastases.

Pour celles-ci on trouvera dans la thèse de MICHOT (Paris 1927), une étude complète et détaillée.

PREMIÈRE PARTIE

I

HISTORIQUE

Le carcinoïde de l'appendice a été considéré comme une affection très rare, presque exceptionnelle, mais à mesure qu'a été fait l'examen anatomo-pathologique systématique des organes enlevés, un tel genre d'affection est devenu plus fréquent.

C'est LETULLE qui, le premier, en 1887, étudie certaines tumeurs de l'appendice, caractérisées par leur bénignité tumeurs qu'à ce moment déjà il différencie de l'adéno-carcinome à évolution maligne.

LUBARSCH, en 1888, les décrit sous le nom de petits carcinomes du tractus digestif. « Tumeurs épithéliales, nous dit-il, à point de départ muqueux en relation avec les glandes de LIEBERKUHN à cellules polygonales, groupées en cordons ou en alvéoles. »

De ce fait, un certain nombre d'observations nouvelles ont été signalées et quelques travaux originaux ont paru sur ce sujet.

En 1907, OBERNDORFER constate dans les cellules de ces appendices la présence de granulations chromaffines et de lipoïdes.

En 1912, SALTYSKOW, frappé de leur groupement en cordons, les croit des glandes endocriniennes.

Auparavant, en 1897, KULTSCHITZKY avait découvert dans l'appendice, les cellules entéro-chromaffines et HUBSCHMANN, en 1910, croit que les tumeurs carcinoïdes en dérivent. ASSCHOFF ensuite les compare aux nævi cutanés, dont ils ont l'allure infiltrante et la bénignité habituelle.

En 1911, KEMADJIAN, dans sa thèse, nous parle de carcinomes de l'appendice à cellules moyennes et petites, mais sans interpréter, il n'essaye que de grouper et de classer les observations publiées jusqu'à lui.

En 1914, paraissent les études sur les lésions nerveuses de l'appendice et sur sa glande endocrine, études publiées par MASSON.

En 1924, MASSON, de nouveau dans un article magistral, en entreprend la description et l'interprétation complètes. Nous aurons à citer souvent cet auteur dans le courant de notre ouvrage.

Et depuis, nombreuses sont les observations parues et discutées dans les sociétés scientifiques, surtout en Amérique du Sud.

Actuellement, ces tumeurs sont bien connues.

II

ÉTIOLOGIE

FREQUENCE

Le carcinoïde de l'appendice, avons-nous dit plus haut, a été une affection très rare, presque exceptionnelle, mais depuis qu'on pratique l'examen systématique des organes enlevés, il est devenu plus fréquent.

SMITH, durant la période de 1902 à 1932, en découvre 22 cas sur 7.865 appendicectomies.

La fréquence de ces tumeurs est donc, pour lui, de 1 pour environ 375 appendicites, soit de 0,26 %. Nous sommes en présence d'une tumeur relativement rare. Quelques cas seulement sont cités dans la littérature médicale.

En Amérique surtout on en recherche et on en publie les cas. Je citerai JACKSON qui, en 1923, en étudie une statistique de 317 cas.

A l'appui de notre travail, nous apportons une observation admirablement bien analysée de M. le Médecin principal SOLCARD.

SEXE

La plus grande fréquence apparente du carcinoïde, chez la femme, semble, de l'avis de tous les auteurs, ne relever que du grand nombre de laparatomies entreprises chez elle et de l'ablation presque systématique de l'appendice en pareil cas.

Beaucoup d'observations sont d'ailleurs signalées par des gynécologues.

Pour THIBEAUDEAU et BURKE, sur 19 cas de carcinoïdes observés au cours de 3.746 appendicectomies, il en a rencontré 12 chez la femme et 7 chez l'homme. Sur 7.000 appendices extirpés à Rochester, selon RIBEIRO, 73 % appartenaient à des femmes.

AGE

La plupart du temps, elles apparaissent chez des *sujets jeunes*, dont l'âge oscille entre 20 et 30 ans.

MOUCHET a observé lui aussi sur 79 malades que la plupart avaient de 20 à 30 ans et que les cas commençaient à devenir plus rares à l'âge mûr. Sur 32 malades de KEMADJIAN, 14 étaient âgés de 20 à 30 ans. Chez les sujets de nos observations un a 13 ans, les autres 20, 27 et 32 ans; un autre exceptionnellement a 64 ans.

CARCINOÏDE ET APPENDICITE CHRONIQUE

Dans la moitié des cas, on trouve, dit HARTEMANN, des signes d'appendicite chronique dans les antécédents.

C'est en effet, ce qui ressort de la lecture de nos observations : cela est capital.

MOUCHET le remarque 63 fois sur 79 cas.

Les facteurs d'irritation locale paraissent jouer un rôle dans sa production.

De la considération de ces faits, deux hypothèses peuvent être envisagées.

1° Faut-il admettre, avec Mac CARTY et Mac GRATH, que le néoplasme se présente toujours *secondairement* sur des appendices dont la lumière était partiellement ou complètement obstruée.

Ou, 2°, avec MILNER, considérer cette oblitération comme secondaire au néoplasme. Pour lui, il faut plutôt considérer la lymphangite chronique hyperplasique, ce qui est l'homologue du « carcinoïde dundarmtumoren », d'OBERNDORFER.

En réalité, nous touchons là au vaste problème de l'*étiologie des tumeurs*.

Toutes les hypothèses pourraient maintenant être passées en revue sans qu'il nous soit possible, dans l'état actuel des connaissances scientifiques, de les résoudre.

Délibérément, nous ne les aborderons pas. D'ailleurs elles n'entrent pas dans le cadre de notre modeste étude.

III

PATHOGÉNIE

Nous croyons intéressant de rassembler quelques-uns des essais pathogéniques les plus remarquables du carcinoïde.

Pour MOUCHET et RIBBERT, ces tumeurs se développeraient aux dépens des restes glandulaires isolés par la sclérose de l'organe, sclérose déterminée par l'irritation de l'inflammation chronique.

SMITH, sous l'impression de la richesse des granulations du protoplasma des cellules, qui sont très semblables à celles des cellules de PANETH, affirmait que ces tumeurs appendiculaires avaient leur origine dans les cellules observées par PANETH, aux culs-de-sac des glandes de LIEBERKUHNS.

MASSON, à l'aide du bain d'argent ammoniacal suivi du virage avec le chlorure d'or, en vérifie la propriété argentaffine et attire l'attention sur la ressemblance des cellules des carcinoïdes et de celles de KULCHITZKY de la muqueuse intestinale.

La formation des carcinoïdes, aux dépens des îlots de LANGHERANS, n'est pas une conception exacte. MASSON a observé que fréquemment la tumeur commençait dans la sous-muqueuse, au niveau même des culs-de-sac lieberku-

niens, au dépens de ce qu'il a appelé la glande endocrine diffuse de l'intestin.

MASSON examine une grande quantité d'appendices atteints aussi bien par des lésions inflammatoires que par des carcinoïdes. Il aperçoit plusieurs névromes de la sous-muqueuse, constitués par quatre types de cellules connues sous les noms de cellules du type ganglionnaire, cellules du type neurocrine ou argentaffin et cellules du type intestinal.

Il affirme que les cellules argentaffines intra-nerveuses ont leur origine dans les culs-de-sac lieberkuhniens et nous montre d'une manière irréfutable leur formation aux dépens de la prolifération des cellules non différenciées, des tubes glandulaires qui forment au commencement, des diverticules, lesquels se séparent plus tard alors qu'ils commencent à acquérir la propriété argento-réductrice.

Ces éléments restent, après ce stade, placés dans la névroglie en contact avec le revêtement de la glande, ils peuvent y *rester* ou *progresser* par les filets nerveux du plexus sous-glandulaire en arrivant à un niveau plus profond de la sous-muqueuse.

On peut donc en déduire que les carcinoïdes ont une origine possible dans les cellules argentaffines qui ont émigré vers le sympathique appendiculaire.

LEVRAT, reprenant cette étude, admet que certains carcinoïdes sont *d'origine nerveuse* et que d'autres sont *d'origine épithéliale*. Il ne résoud pas le problème. La question reste toujours en suspens, sans aucune conclusion de quelque côté qu'on se place.

IV

ANATOMIE

PATHOLOGIQUE

INTRODUCTION

Sous quelque nom qu'ils aient été cités, les *carcinoïdes*, d'une manière générale, *ont été des petites tumeurs intestinales de nature épithéliale, à caractères histologiques spéciaux et d'allure infiltrante*. Tumeurs de faibles dimensions parfois multiples, elles restent pour la plupart confinées à leur point de départ, sans donner aucun trouble.

Quelques-unes, excessivement rares, donnent lieu à des obstructions ou essaient dans les ganglions et sont d'une réelle malignité.

Nous n'entreprendrons ici que la description du *carcinoïde localisé à l'appendice*, où il siège par prédilection. MASSON le rencontre aussi dans tout le *segment postérieur du tube digestif* et en particulier dans l'intestin grêle (se rapporter à l'observation de F. BUSSE, in *Annales d'Anatomie pathologique*, 1930).

I. — EXAMEN MACROSCOPIQUE

La plupart du temps aucun signe ne peut faire penser *à priori* à un carcinoïde et seul l'examen microscopique de la pièce suspecte et surtout l'examen systématique de tous les appendices enlevés a permis de multiplier les observations.

ASPECT

Il peut prendre tous les aspects de l'appendicite chronique, avec laquelle il co-existe le plus souvent.

L'appendicite est libre dans le péritoine; ses dimensions sont normales comme il peut être épaissi, vascularisé, flanqué d'un gros ganglion et *adhérent* (SMITH).

Il peut être fléchi, coudé, incurvé en S, bridé par une adhérence, par son méso épaissi. Il peut présenter des rétrécissements, un véritable étranglement et son extrémité est distendue, piriforme, kystique.

Dans ces cas, l'épiploon lui adhère ou s'étend en coiffe sur lui et le cæcum.

Plus rarement, il coïncide avec une appendicite aiguë ou subaiguë.

Le carcinoïde lui-même ne forme jamais une grosse tumeur, *c'est une ou deux petites masses* plus ou moins dures : gonflement nodulaire ou induration réniforme ou en pointe, de volume *variable* allant de la taille olive à celle d'un grain de maïs (CAPPECHI) à *localisation* le plus souvent distale.

Pour KEMADJIAN, la plus grande fréquence de la localisation distale est due à ce qu'il y a une relation étroite entre l'appendicite chronique qui commence en général dans le cul-de-sac de l'extrémité et le carcinoïde.

Leur teinte est blanc jaunâtre, brunâtre ou franchement brune. Les globules graisseux sous-péritonéaux accolés aux musculueuses sont de la même teinte que la tumeur et envahis par elle.

Pour GRAHAM, 64 % des carcinoïdes *siègent* à l'extrémité distale;

10 % à la base;

19 % à la portion intermédiaire.

On remarque que la lumière de l'appendicite est souvent oblitérée (14 sur 20 carcinoïdes dans une statistique de SMITH).

D'autres fois, c'est un polype faisant saillie dans la lumière de l'appendice ou simplement l'emplissant.

Leur point de départ ne peut se préciser que lorsqu'ils sont très petits.

C'est alors la *région profonde de la muqueuse* ou quand l'appendice est oblitéré, *le tissu axial*, où peuvent survivre, nous le savons, les éléments profonds de la muqueuse.

II. — EXAMEN HISTOLOGIQUE

SYNONYMIE

Ce sont tout d'abord les petits carcinomes:

a) *De la tumeur.* — Du tractus digestif de LUBARSCH (1888).

Les sarcomes à cellules rondes de WARREN (1898),
WITHNEY, PATERSON. Les endothéliomes de KELLY (1908)

Les cardinoïdes d'OBERNDORFER (1909), qui constate la
présence de granulations chromaffines et de lipoides.

Ce sont aussi les basiliomes intestinaux.

b) *De la cellule argentaffine.* — Cellule de Nicolas
KULTSCHITZKY, cellule de SCHMIDT, cellule entéro-chromaf-
fine (CIACCIO); cellule argentaffine ou argento-réductrice de
MASSON, cellule chromo argentaffine de CORDIER.

TECHNIQUE HISTOLOGIQUE

a) *Coloration des coupes*

1° Fixation au *liquide de Bouin* formolé picrique, temps
optimum de fixation: 3 jours.

On lave à l'eau pendant deux heures. On sèche dans
l'alcool on inclus dans la paraffine.

2° On colore suivant la *technique de Masson*, qui com-
prend trois temps:

1^{er} temps : coloration du noyau.

a) Les coupes sont immergées pendant cinq minutes
dans une solution acidulée d'aluminate de fer à 5 %.

On lave à l'eau.

b) Puis dans l'hématoxyline de Regnaud: 5 minutes.

Laver à l'alcool à 95°, puis à l'eau courante.

2^e temps: coloration du cytoplasme.

a) Solution de fuchsine acide à 0,3 % pendant 5 minutes, laver à l'eau distillée.

b) Ac. phosphomolybdique à 1 %.

c) Y ajouter 10 gouttes d'acide acétique glacial à 2 %, laver à l'eau distillée.

Pour plus de détails, on se rapportera aux ouvrages de MASSON.

3^e temps: méthode argento-réductrice pour la fixation de la cellule argentaffine.

1^{er} temps: on fait la fixation au liquide de BOUIN, sans chrome ni cuivre.

Les coupes à la paraffine seront lavées deux heures à l'eau distillée simple. Conservation en milieu formolé.

2^e temps: argentation avec le liquide de FONTANA, pendant 36 heures à l'obscurité environ, dans un flacon bien bouché. Il faut se rappeler qu'après 48 heures tous les tissus finissent par réduire l'argent.

LES RÉSULTATS. — DESCRIPTION HISTOLOGIQUE

Nous résumerons ici les différentes descriptions qui ont été faites de la question.

Tumeurs épithéliales à caractères spéciaux, d'allure infiltrante ressemblant à des tumeurs malignes et cependant sans métastases, tout au moins pour ce qui est des cas bien connus, avons-nous dit, de tout cela, les coupes en font état.

Structure générale

L'attention est tout d'abord attirée par leur *structure trabéculaire*.

SALTYKOW, frappé de leur *groupement* en cordons semblables à ceux des glandes endocrines et plus particulièrement à ceux des ilotes de LANGHERANS du pancréas, leur assigne pour point de départ les ilots aberrants.

ASCHOFF, qui les appelle « Schleimhautnoevi » ou noevi de la membrane muqueuse, les compare au noevi cutanés dont ils ont été l'allure infiltrante et la bénignité.

MASSON, lui, en fait des adénomes et très rarement des épithéliomes dont les cellules ont sélectionné la propriété de se différencier en cellules argentaffines.

Les carcinoïdes présentent donc à la section des travées ou cordons cellulaires anastomosés, donnant l'aspect d'alvéoles blanchâtres et compactes, allant jusqu'à 300 μ .

Ces alvéoles étant tantôt compacts, formés par des cellules groupées les unes sur les autres.

Tantôt ils présentent une *petite cavité* toujours remplie d'une substance homogène colloïde ou mucoïde.

L'ouverture de cette petite cavité est limitée par des cellules cylindriques hautes.

Les alvéoles sont cloisonnés par une mince membrane collagène constituée par des fibrilles et des travées conjonctives riches en capillaires et en lymphocytes ou matzellen.

LA CELLULE ARGENTAFFINE

L'élément cellulaire primordial des carcinoïdes est unique. Sa morphologie est cependant variable. Elle dépend

certainement de quelques circonstances: stratification des cellules, hyperplasie conjonctive et d'autres facteurs qui peuvent avoir des relations avec le développement de la tumeur.

Le protoplasme présente assez rarement un aspect homogène.

Ordinairement, il est réticulé et renferme *quelques granulations* chromatiques.

D'ailleurs, il y en a d'autres qui ont une très grande affinité avec le sel de chrome, l'hématoxyline de fer de HEIDENHEIM et qui possèdent encore la propriété spéciale de réduire le nitrate d'argent ammoniacal.

Ces *granulations* argento-réductrices sont, comme celles des cellules de KULTCHITZKY normales.

Ces mêmes granulations sont sujettes à des variations d'une cellule à l'autre et sont très délicates.

Elles peuvent soit se rassembler et former des masses qui arrivent à occuper tout le protoplasme, soit même manquer totalement.

C'est par le moyen de cette réaction qu'on peut distinguer les cellules des carcinoïdes de celles des para-ganglions qui ne présentent jamais de granulation.

Cependant, il ne faut pas attacher à la présence de granulations argentaffines la valeur d'un critérium indispensable, car comme nous l'avons dit plus haut, elles peuvent manquer.

Dans le protoplasma, il y encore de nombreuses vacuoles rondes ou allongées qui, pour Carmelo CIACCIO seraient peut être des canaux intra-cellulaires.

Ceux-ci sont remplis de-gouttes facilement colorables par

le Scharlach R. en rouge et en jaune orangéâtre par le Sudan.

Il se peut que ces gouttes soient des graisses neutres ou des éthers de la cholestérine.

Ce qu'il y a de remarquable c'est l'abondance de vacuoles dans les cellules peu riches en granulations et inversement, ce qui mène à croire que les granulations contribuent à former les inclusions.

Le cytoplasme vacuolaire, le contenu des vacuoles, les granulations chromaffines, nous donnent ainsi l'aspect d'un spongocyte ce qui a fait attribuer à ces cellules par quelques anatomo-pathologistes des relations, avec les cellules de la surrénale.

Le noyau est généralement placé plus ou moins au milieu de la cellule. Sa situation varie avec la morphologie de la cellule. Il est arrondi, ou oval et allongé. Il est parfaitement visible de même que le nucléole et le réseau grêle de chromatine qu'il possède.

La membrane cellulaire est très délicate et rarement on réussit à la voir; en général, elle n'apparaît pas, ce qui contribue à donner aux alvéoles soit l'aspect du corps cytoplasmique tout à fait rempli de noyaux, soit un aspect syncytial.

On trouve ces cellules chez le chien qui n'a pas de cellules de PANETH. Elles seraient donc distinctes des cellules muqueuses, car il n'y a pas de formes de transition; elles manquent dans la portion haute de l'intestin où se trouvent les cellules muqueuses.

ORIGINE DES CELLULES DE N. K.

Les cellules de N. K. apparaissent chez l'homme au quatrième mois de la vie fœtale (MASSON et PARAT).

KULL (1925), prétend qu'elles sont dérivées des cellules mésenchymateuses qui envahiraient l'épithélium intestinal.

Cette opinion fut combattue par MASSON.

DANISCH (1923-24), démontre leur origine dans le plexus solaire et leur migration durant le quatrième mois de la vie intra-utérine dans l'épithélium intestinal.

Les recherches de DANISCH furent, selon MASSON, convaincantes.

Ces cellules sont d'origine endodermique et il en donne les preuves suivantes :

1° Dans la gastrite chronique on les rencontre en abondance dans les glandes intestinales, chargées de régénérer l'épithélium de la muqueuse ;

2° En outre, plusieurs fois, dit-il, il nous est arrivé de voir les carcinoïdes du tube intestinal parmi les cellules cylindriques ordinaires. On pourrait peut être démontrer facilement que les cellules de N. K. en dérivent.

FONCTION DES CELLULES ARGENTAFFINES

Les granulations des cellules N. K. ont donné lieu à de nombreuses hypothèses :

1° *Pour Ciaccio* leur affinité pour le chrome feraient qu'elles élaboreraient de l'adrénaline, mais leur réaction spécifique au bain ammoniacal, nous démontre que cette substance est bien différente de l'adrénaline.

2° MASSON émet l'hypothèse d'une fonction endocrine se basant sur la polarisation endotrope des granulations.

3° CORDIER a entrepris des expériences sur le cobaye et la souris, et montre par l'action de la pilocarpine une excrétion apicale des granulations.

Il insiste sur le synchronisme qui existe entre la période sécrétante de ces cellules intestinales et celles des cellules pancréatiques, ainsi que sur la rapidité avec laquelle elles sont capables de reformer leur produit de sécrétion. Ces tumeurs semblent n'avoir gardé que leur *différenciation endocrinienne*.

On se trouve donc en présence d'un élément argentaffine hautement différencié qui, situé entre les cellules à plateau ou caliciformes de la muqueuse, est en quantité peu nombreuse, par rapport à ces dernières.

LES CELLULES ARGENTAFFINES NEUROCRINES

LEUR ORIGINE

Décrites par MASSON, elles se rencontrent surtout dans les appendices oblitérés. Elles sont ainsi dénommées parce que en plus de leur affinité pour l'argent, on les rencontre dans les filets nerveux.

MASSON les rencontrant dans les névromes typiques, s'aperçoit que quand ceux-ci sont en régression, les cellules disparaissent. Les filets nerveux seraient donc, selon lui et comme nous le disions au chapitre de la pathogénie, les conducteurs de ces cellules qui elles-mêmes ne seraient qu'une prolifération des cellules épithéliales de LIEBER-KUHN.

CONSTITUTION DES TRAVÉES TUMORALES

Selon quelques auteurs, les travées cellulaires sont constituées par des types variés de cellules, la prédominance d'un de ces types pouvant arriver à caractériser une travée ou même un type de carcinoïde.

1° Le plus commun est le type sphéroïdal dont l'abondance a créé le *carcinoïde sphéroïdal*. La partie périphérique des travées est constituée par de hautes cellules rangées les unes à côté des autres en donnant l'aspect d'une palissade, de là vient le nom de « palissade cells ».

Le noyau est placé dans la portion basale et on trouve quelquefois à son voisinage, un petit diplosome limité par une portion complètement dépourvue de granules à la matière des pneumoccoques.

Les vacuoles ne sont pas nombreuses et les granulations se trouvent assemblées au pôle basal.

2° Quelquefois les cellules forment une stratification en se disposant sur deux rangs: les éléments s'allongent et dès le moment où ils sont rattachés au stroma par une partie mince, ils plongent leur pôle nucléaire jusqu'à la partie centrale de la travée (*Rackelshape cells*). Seulement la partie mince est granuleuse tandis que l'autre partie reste tout à fait remplie de vacuoles.

3° La portion centrale des travées est constituée presque exclusivement par des cellules arrondies (*sphéroïdal cells*). Le noyau occupe une position très variable et le protoplasma se présente très vacuolé et pauvre de granulations. La membrane cellulaire est invisible en donnant au milieu des travées l'apparence syncytiale.

4° *Les travées vésiculaires* c'est-à-dire celles qui s'éloignent de la structure compacte présentent dans leur milieu une substance mucoïde ou colloïde et sont constituées presque généralement par des cellules disposées en un seul rang, hautes, plus ou moins prismatiques (*columnar cells*).

Le pôle apical plus étroit est tantôt homogène, tantôt rempli de vacuoles; presque jamais il ne présente de granulations réductrices, lesquelles d'ordinaire se rassemblent dans le pôle basal. Le noyau est central et sphérique.

Ce qui est plus intéressant c'est qu'on le rencontre très rarement en karyokynèse.

UN TISSU INTERSTITIEL finement fibrillaire et richement vascularisé, entoure les cordons épithéliaux et en forme des *petits lobules arrondis* leur donnant, ainsi que nous le disions, un aspect de « *glandes endocrines* », surrénales ou îlots de LANGHERANS pour SALTYKOW, *nævi* pour ASCHOFF, *basioliomes* pour KROMPECHER.

DEUXIÈME PARTIE

V

OBSERVATIONS

Au lieu de réunir comme l'a fait KEMADJIAN, un certain nombre d'observations, nous vous ferons seulement part des quelques observations dont nous avons été témoins ou qui nous ont incité à entreprendre ce travail.

Nous en tirerons ensuite quelques déductions succinctes.

Les trois premières observations sont dues à l'obligeance de MM. André GUILLEMIN (de Nancy), Professeur agrégé à la Faculté, Chirurgien des Hôpitaux, et du médecin lieutenant colonel BAUR, Chirurgien de l'Hôpital Militaire Sédillot.

OBSERVATION 1

Le matelot M..., de la division navale de Syrie, entre à l'Hôpital Militaire de Beyrouth, le 2 janvier 1928, en observation pour crise appendiculaire. C'est un jeune matelot de vingt ans, à la figure amaigrie, au teint un peu bistré. Il souffre du ventre depuis quelque temps et aurait présenté antérieurement une crise appendiculaire constatée par un médecin.

A l'examen, on ne trouve qu'un peu de résistance au niveau de la fosse iliaque droite; l'appendice volumineux est bien perceptible chez ce sujet maigre.

Le toucher rectal est négatif, comme, du reste, l'examen somatique. Pas de température.

Le diagnostic porté est : « Appendice chronique » à opérer.

Intervention le 17 janvier 1928. (Dr. BAUR).

Incision de Mac BURNEY. Incision à plans contrariés, anesthésie lombaire à la scurocaïne 0,08.

Ablation sans incident d'un appendice rouge, lisse, un peu volumineux, quelques adhérences. L'extrémité de l'appendice se renfle en une sphère de la grosseur du pouce. Fermeture sans drainage après appendicectomie sans enfouissement (un seul fil sur le méso et le moignon liés ensemble.) L'appendice est conservé dans le liquide de Bouin. Suites simples jusqu'au sixième jour. Le soir, la température monte à 39°, puis atteint 39°5 et 40° les jours suivants. Le pouls l'accompagne entre 90 et 80. La plaie est examinée. Il y a un léger hématome local, on désunit les plans musculaires jusqu'au péritoine, mais, en même temps, on constate un souffle et des râles fins au niveau de la base gauche. La température demeure entre 38°5 et 40° durant six jours, puis retombe à 36°8.

Le malade présente quelques crachats rouillés et est traité comme pneumonique. La plaie opératoire est cicatrisée. Mais la température remonte progressivement et, de 37°, atteint 39° en une dizaine de jours, puis prend un caractère oscillant. On cherche de tous côtés où une nouvelle collection a pu se former, quand l'opéré recommence à accuser le nouveau des douleurs abdominales. Un toucher rectal décèle une collection profonde, perceptible à gauche ; le 29 janvier, vingt-deux jours après l'appendicectomie, vingt jours après la localisation pulmonaire, nous réopérons notre malade et,

par une incision parallèle à l'arcade crurale gauche, nous ouvrons une vaste collection intra-abdominale. De cette cavité sortent environ un litre de pus verdâtre à odeur fade et non intestinale, ainsi que de nombreux paquets d'étoffe, de fausses membranes fibrineuses comme on en voit dans les empyèmes méta-pneumoniques. Ces membranes sont envoyées au laboratoire qui nous répond qu'il s'agit de pneumocoque à l'état pur. En quatre jours, la température redevient normale et le sujet guérit sans nouvel incident.

Mais cette succession de phénomènes n'avait pas été sans nous intéresser et nous adressions, pour l'examen, l'appendice heureusement conservé au Docteur GEOFFROY, de la Faculté Française de Médecine à Beyrouth, qui a bien voulu nous communiquer la note suivante :

« Appendice volumineux, en battant de cloche, congestif, avec adhérences vascularisées.

« A la coupe: présence du côté de la muqueuse de quelques lésions inflammatoires banales. Centres germinatifs des follicules clos, claire infiltration lympho-plasmocytaire discrète. Capillaires turgescents. La lésion principale consiste en une tumeur endocrine faisant saillie sous la muqueuse du volume d'un petit pois et dont les infiltrations dissèquent la musculature très profondément.

« Cette tumeur est du type des tumeurs endocrines argentaffines de MASSON. Elle présente dans ses travées massives à stroma peu abondant quelques formations en rosettes nettes. Les grains argentaffines séparent les noyaux des basales. L'aspect dans cette partie de la tumeur essentiellement sous-muqueuse est endocrinien. Les travées néoplasiques fusent dans le conjonctif et dans la couche musculaire qu'elles dissocient.

« Elles gardent leur caractère massif en lobe, pour s'allonger en groupes de 5 à 6 cellules. Elles ne paraissent pas

avoir dissocié la séreuse ni envahi le tissu cellulo-adipeux du méso. Les examens bactériologiques faits sur la coupe n'ont révélé aucun coccus ou bacille particulièrement intéressant.

« Techniques Dubosc-Brazil.

« Trichrome. Hématéine. Erytrosine. Safran.

« Hématoxyline Rigaud-Ponceau, Fuchsine-bleu Poirier.

« Préparations argentaffines: Cajal et Magenta.

« Dubreuilh-Pichet pour les colorations de bacilles.

CONCLUSION. — Ce sujet a donc présenté, après appendicectomie, les phénomènes infectieux suivants :

Pneumonie au septième jour, péritonite à pneumocoque au vingtième. L'appendice examiné au point de vue histologique, nous révèle une tumeur endocrinienne particulièrement rare (MASSON).

Peut-être n'y a-t-il entre ces divers phénomènes qu'une simple coïncidence ou alors un lien pathogénique dont la réalité nous échappe ?

Pour la rareté du fait, nous avons cru devoir rapporter cette curieuse observation.

Nous avons reçu dernièrement des nouvelles de notre opéré. Il jouit, trois ans après son intervention, d'une santé parfaite et a repris ses occupations normales.

L'adénome endocrine de MASSON reste d'ailleurs habituellement une tumeur de petit volume et sans métastases ; les auteurs la considèrent comme une tumeur exempte de malignité réelle, en raison de la lenteur de son infiltration (DUVAL et GATELIER).

OBSERVATION 2

Mme P..., trente-deux ans, consulte son médecin habituel pour douleurs dans la fosse iliaque droite, en juin 1933. Depuis plusieurs mois, elle se plaint de souffrir dans la région

appendiculaire, d'une manière continue, mais, depuis quelques jours, la douleur a augmenté d'intensité. Le diagnostic de crise appendiculaire est porté. Il n'y a pas de fièvre ni de vomissements. La malade nous est adressée pour être opérée. C'est une robuste paysanne qui ne présente aucun antécédent pathologique.

A l'examen, la palpation provoque une douleur modérée, au point de Mac BURNEY, il n'y a pas de défense ni de contraction abdominale, pas de température. On pense à un appendice chroniquement enflammé qui a été le siège d'une légère recrudescence d'inflammation et l'ablation est conseillée.

Appendicectomie le 6 juillet 1933. (Professeur GUILLEMIN).

Incision de Jalaguier, opération facile. L'appendice, un peu congestionné, présente à son extrémité libre un renflement gros comme un pois. Il n'y a pas de ganglions dans le méso-appendice, ni dans le mésentère. Le cæcum et la fin de l'iléon sont normaux. Fermeture de la paroi en trois plans. Guérison *per primam*.

L'appendice a été examiné histologiquement par le Professeur LUCIEN, qui a eu l'amabilité de nous transmettre la note suivante :

« Noyau induré de l'appendice, du volume d'un petit pois et de consistance fibreuse. A son niveau, la cavité appendiculaire est presque complètement effacée.

« L'examen microscopique montre une transformation néoplasique de la muqueuse de l'appendice en rapport avec le noyau d'induration observé.

« Le revêtement épithélial de la muqueuse a disparu. Seuls persistent quelques culs-de-sac glandulaires ayant conservé leur structure normale et isolés dans la masse néoplasique. ainsi que plusieurs follicules clos. Le chorion muqueux, très épais, est en voie de transformation fibreuse.

« Dans les mailles de ce tissu de sclérose, s'observent des éléments épithéliaux, de nature néoplasique, groupés en amas irréguliers ou en cordons plus ou moins grêles, tendant à reproduire des dispositifs glanduliformes. Les cellules se montrent tantôt cubiques, tantôt cylindriques; elles affectent des formes polyédriques diverses dans les amas et les cordons en voie de dégénérescence. Le protoplasma de ces éléments offre un aspect granuleux, le noyau est volumineux et fortement colorable. Certaines cellules sont en dégénérescence mucoïde ou vacuolaire. Les figures de mitoses sont rares.

« Le tissu conjonctif sous-séreux est très condensé.

« La couche des fibres musculaires circulaires ne montre que peu d'altérations.

« Au niveau de la couche des fibres musculaires longitudinales, les éléments néoplasiques font à nouveau leur apparition. Il s'agit là de cordons cellulaires grêles ou d'amas paucicellulaires s'infiltrant entre les faisceaux musculaires.

« Les éléments sont ratatinés, de petite taille, à noyau pycnotique.

« Les cellules néoplasiques sont encore très abondantes au contact de la couche adventituelle, mais ne semblent pas dépasser cette membrane, du reste fibrosée et très épaissie.

« Epithélioma localisé de l'appendice du type originellement cylindrique et glandulaire, mais ayant pris rapidement un aspect typique. Envahissement de la couche musculaire externe, que le processus néoplasique ne semble pas avoir dépassé. »

OBSERVATION 3

Mlle C..., soixante-quatre ans, est affligée d'une cyphoscoliose très accentuée. Elle n'accuse aucun antécédent morbide.

Depuis quelques mois, elle digère difficilement, souffre de l'estomac, mais n'a jamais eu de vomissements ou de régurgitations. Le fonctionnement intestinal est également défectueux.

Depuis un mois, la malade trouve que son ventre augmente. Il n'est pas douloureux. Elle consulte un confrère, qui pense à un cancer de l'estomac, mais un examen clinique plus poussé, une radiographie et un toucher rectal situent l'affection dans le bassin.

Appelé à voir cette femme, je porte le diagnostic de kyste de l'ovaire gauche. Elle ne se décide à l'opération que six semaines plus tard ; son ventre a encore augmenté et a accru la gêne mécanique de la respiration, déjà entravée par la déformation thoraco-vertébrale.

Après préparation opératoire minutieuse, l'opération est faite sous rachianesthésie (professeur GUILLEMIN). La ponction rachidienne est difficile en raison de la torsion vertébrale ; cependant, l'anesthésie obtenue est bonne.

Laparatomie sous-ombilicale médiane ; ablation d'un volumineux kyste de l'ovaire gauche (3 kilog 800). L'appendice est trouvé en battant de cloche, renflé à son extrémité libre, qui est grosse comme une cerise. Appendicectomie.

Fermeture de la paroi en trois plans sans drainage.

Suites opératoires banales, après quelques jours de paralysie intestinale qui cède aux moyens habituels.

A la coupe, l'appendice montre des parois épaissies. Son extrémité est kystique et contient un liquide muqueux, clair.

La paroi de cette cavité est rose pâle, les plis sont plus fins et moins nombreux que sur le reste de l'appendice.

L'examen histologique fait par le professeur LUCIEN a révélé l'existence d'une carcinoïde appendiculaire, de même structure que dans l'Observation II. Nous n'en donnerons donc qu'un résumé :

« La muqueuse est très altérée, le revêtement épithélial a en grande partie disparu, il n'existe plus de formations glandulaires. Chorion indistinct, sans follicules lymphatiques, en dégénérescence mucoïde. Les couches musculaires sont infiltrées par des éléments mal conservés ou en dégénérescence mucoïde. Les lésions ne présentent pas de caractère inflammatoire et doivent être rapportées à un processus néoplasique.

« Epithélioma mucoïde de l'appendice, à évolution interstitielle. »

OBSERVATION 4

*(Observation due à l'obligeance de M. P. HARDOUIN,
de Rennes)*

L..., garçon de treize ans, bien portant. éprouve, depuis quelques semaines et de temps à autre, de vagues douleurs dans la fosse iliaque droite. Il ne s'est jamais arrêté, et se trouve actuellement comme pensionnaire dans un collège de Rennes.

Pas de troubles gastro-intestinaux importants.

Il y a deux jours, nouvelle crise douloureuse légère dans la fosse iliaque droite. La nuit suivante, la douleur est un peu plus forte, et le petit malade a un vomissement.

Je suis appelé à le voir dans la journée (décembre 1933). A ce moment, la douleur a plutôt rétrocedé. Au palper, pas de contracture de la paroi, mais je détermine très nettement de la douleur à la pression en un point limité de la fosse iliaque droite.

Pas de température. Pouls normal.

Malgré ces faibles signes, en me basant sur les phénomènes douloureux éprouvés les semaines passées et surtout sur le vomissement de la nuit précédente, je conseille une intervention qui est acceptée.

L'opération, très simple, me fait découvrir dans la fosse iliaque un appendice libre, paraissant un peu congestionné. Sensiblement normal dans ces trois quarts internes, il se termine par un renflement assez régulier, des dimensions d'un noyau de cerise.

Ablation et suture de la paroi sans drainage.

Guérison sans incidents.

L'appendice sectionné longitudinalement, d'une extrémité à l'autre, montre que sa portion terminale est complètement occupée par une tumeur blanchâtre, ferme, sans cavité apparente. Elle fait complètement corps avec la paroi de l'organe dont le revêtement péritonéal paraît intact. Pas d'œdème du meso, pas de ganglions.

Cette petite tumeur est envoyée pour examen histologique au professeur CHEVREL, qui me transmet au bout de quelques jours la réponse suivante.

« La tumeur est caractérisée par une infiltration diffuse de la paroi de l'intestin, par des travées de cellules épithéliales de petites dimensions, arrondies ou légèrement ovalaires, ne manifestant aucune tendance fonctionnelle. Ces travées compactes, et généralement de petites dimensions, dissocient les éléments musculaires et conjonctifs. Leur nature néoplasique ne fait aucun doute. Leur point de départ est vraisemblablement le revêtement épithélial de la muqueuse. »

OBSERVATION 5

(Communication faite à la Société anatomique de Paris, le 4 juin 1931, par MM. le Médecin principal SOLCARD et le Médecin de 1^{re} classe ROLLAND et QUERANGAL DES ESSARTS. In *Archives de Médecine et de Pharmacie Navales*, de janvier 1935.)

Mlle T... (Denise), 27 ans, dactylo, est hospitalisée, le 11

février 1931, à l'Hôpital maritime de Brest, pour « appendicite chronique ».

Elle a présenté à plusieurs reprises des coliques appendiculaires qui ont toutes cédé à un traitement médical, et se plaint actuellement de troubles intermittents du transit intestinal et de distention douloureuse de la fosse iliaque droite, survenant après les repas. Tendances nauséuses. Douleur assez nette à la pression au point de Mac Burney. Température et pouls normaux.

L'examen sous écran, après absorption de gélobarine, conclut à une ptose du cæco-ascendant avec transit iléo-cæcal régulier, et ne retient en faveur d'une appendicite qu'une légère douleur à la palpation du bord interne du cæco-ascendant.

L'examen du sang indique une hyperleucocytose légère avec polynucléose :

Globules rouges	4.712.000
Globules blancs	10.850
Polynucléaires neutrophiles	80 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Lymphos et moyens monos	15 %
Grands mononucléaires	3 %

Le 18 février 1931, sous narcose à l'éther, incision de Mac Burney avec dissociation. Cæcum libre. Le bas-fond cæcal et l'appendice sont dans le petit bassin. L'appendice est hyper-vascularisé et se termine par une nodosité dure et blanchâtre de la dimension d'un petit haricot. Appendicectomie. Fermeture de la paroi sans drainage. Suites normales.

La malade quitte l'hôpital vingt et un jours plus tard, ne ressentant aucun des troubles signalés antérieurement.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE L'APPENDICE

1° *Examen macroscopique.* — Appendice de 6 centimètres

présentant à sa pointe une tumeur jaunâtre de la taille d'un petit haricot.

Cette tumeur dure fait partie de l'appendice et est entourée de tissu graisseux sur toute sa surface libre. La surface de section est compacte et blanchâtre.

2° *Examen microscopique.* — Fixation: liquide de BOUIN. Coloration: hématine éosine, Van GIESEN, hématoxyline ferrique, trichrome au jaune métanyl, orcéine.

a) Appendice: lésions d'appendicite subaiguë banale;

b) Tumeur: la tumeur naît dans le chorion sous-muqueux de l'appendice, au niveau de la pointe et dans le dernier centimètre; elle s'infiltré de la profondeur vers la surface; envahit les couches musculaires et s'étale dans le tissu cellulograisseux sous-séreux, sans limitation; elle n'est pas encapsulée.

Elle est constituée de travées massives de dimensions variables s'anastomosant les unes avec les autres en formant des amas de cellules entourés d'un stroma conjonctif épais.

L'examen histologique d'un de ces amas cellulaires montre sa limitation par un stroma riche en fibres conjonctives, en fibroblastes et en fibres élastiques, sa vascularisation par des capillaires embryonnaires ou adultes.

La rangée de cellules en contact avec le tissu conjonctif est formée d'éléments polyédriques tassés régulièrement les uns contre les autres, à la manière d'une basale; le cytoplasme de ces cellules est basophile et granuleux, souvent vacuolaire, le noyau central est arrondi et présente un réseau chromatique très fin avec un nucléole.

Les cellules profondes sont polygonales, moins régulières mais de tailles assez uniformes. Elles présentent les mêmes caractéristiques que les cellules de la couche périphérique.

Parfois, certaines de ces cellules s'orientent autour d'une cavité de sécrétion plus ou moins arrondie, contenant du

mucus ; les cellules prennent alors une forme cylindrique haute (aspects de rosettes).

On ne trouve en aucun point de figures de mitose. La tumeur n'est pas limitée, elle envahit le tissu graisseux sous-péritonéal où, à la place de la graisse, elle forme des amas cellulaires abondants entourés du même stroma conjonctif.

En somme: tumeur répondant au type de l'adénome endocrine décrit par le professeur MASSON.

CONSIDERATIONS

Les observations II et III de M. le Professeur GUILLEMIN sont superposables et par leur allure clinique et par la structure histologique de l'appendice.

L'un reste guéri depuis 6 ans, l'autre n'a pas de récurrences après dix mois. La guérison de la III^e est toute récente encore.

Tous ces faits, ajouterons-nous, nous mêmes nous les avons constatés et nous allons essayer de les résumer succinctement dans un bref chapitre clinique.

Nous ne sommes fixés dirons-nous, sur sa nature qu'au moment de l'opération : notre observation III en est un exemple.

Bénignité de ces tumeurs oui, mais un fait intéressant à noter et inexplicable est que le père est mort d'un cancer du foie et une des sœurs a été opérée d'un cancer utérin. Nous outrepasserions les limites de notre travail si nous discutons ici du problème de l'hérédité des tumeurs.

VI

SYMPTOMATOLOGIE

CLINIQUE

La symptomatologie du carcinoïde est très fruste et celui-ci peut rester *longtemps latent*.

Le fait s'explique très facilement si l'on songe à sa lente évolution.

Presque toujours ces tumeurs revêtent une allure d'appendicite subaiguë ou chronique et c'est comme telles qu'on les enlève.

Deux signes méritent cependant d'être signalés :

1° LA DOULEUR, symptôme fonctionnel unique, *violente et souvent continue*, à type chronique, parfois à répétition avec nausées et vomissements. Quelquefois elle ne s'accompagne ni de contracture abdominale ni d'élévation de température ni d'accélération du pouls en dehors des crises inflammatoires.

2° LES PHÉNOMÈNES INFLAMMATOIRES.

C'est presque toujours par ces signes d'emprunt que se révèle le carcinoïde qui, oblitérant la lumière, entraîne l'apparition de phénomènes inflammatoires: ce sont ces signes

d'appendicite aiguë ou chronique qui amènent le malade à nous consulter.

En particulier, ainsi que le signale MASSON, j'attirerai l'attention sur les troubles nerveux douloureux ou *réflexes locaux ou lointains* qui accompagnent ces appendicites chroniques.

Le médecin a l'impression d'avoir à faire à un grand nerveux.

Sur 50 malades examinés par MASSON, 30 présentaient des symptômes nerveux et les 20 autres seulement des troubles locaux. Cette hypergénèse neuroargentaffine semble, comme le dit MASSON, jouer un rôle dans la symptomatologie de l'appendicite chronique.

Comment et pourquoi ? Ce sont deux problèmes à résoudre.

EVOLUTION

La phase locale est longue,

l'envahissement ganglionnaire très rare, pour ne pas dire exceptionnelle.

Les complications sont uniquement de nature inflammatoires: péritonite localisée et généralisée.

Le pronostic est nettement favorable; grâce peut être aux phénomènes infectieux appendiculaires qui forcent la main du chirurgien et le font intervenir à temps.

Nous n'entreprendrons pas la discussion du cas de GÜBITZ dénommée par lui carcinomatose maligne pour avoir

envahi tout le péritoine et que MASSON critique et trouve insuffisamment étudiée pour entraîner la conviction.

DIAGNOSTIC

Nous insisterons de suite sur ce point que le diagnostic clinique du carcinoïde de l'appendice est impossible à formuler.

A. — DIAGNOSTIC CLINIQUE

1° *Positif*. — Il n'est jamais pratiquement posé en dehors de l'intervention décidée pour appendicite chronique le plus souvent, subaiguë parfois.

Souvent le diagnostic est difficile même lorsque la pièce est en main. On n'y pense pas. Il faut qu'un examen systématique ou une dureté spéciale, ou un volume anormal, de l'organe enlevé attirent l'attention du chirurgien pour qu'il songe à faire examiner la pièce dans ce sens.

2° *Différentiel*. — Ce sera le diagnostic différentiel des douleurs de la fosse iliaque droite.

D'autre part, on confondra facilement carcinoïde et placard péritonéal appendiculaire.

B. — DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

Dans certains cas, rares du reste, on pourra distinguer par les Rayons X une tumeur du cæcum et une tumeur de l'appendice.

Sous l'écran, la palpation fait révéler une tumeur au dessous d'un appendice sain.

Ce moyen est rarement employé. Il est peu utile.

TRAITEMENT

Nous serons brefs forcément. Le traitement de choix est *uniquement chirurgical*: l'exérèse de l'appendice est presque toujours suffisante et assure la guérison définitive dans la majorité des cas.

Insistons, après beaucoup d'autres, que la prudence recommande l'ablation large, c'est-à-dire celle qui comprend le meso et les ganglions dès qu'on les trouve quelque peu suspects.

Les résultats sont en général *très satisfaisants*.

Ajoutons aussi que les affections de l'appendice étant multiples et diverses, l'exérèse de cet organe s'impose toutes les fois que cela est possible.

VII

BIBLIOGRAPHIE

Thèses :

KEMADJIAN (A.). — *Le cancer de l'appendice ileo-cæcal*. Paris 1911.

MICHOT (A.). — *Le cancer de l'appendice*, Paris, 1927.

MOREIRA GODOY. — *Cellulas argentaffins et carcinoïdes do appendice*, Sao-Paolo, 1929.

ASCHOFF. — *Pathologie anatomie*. Fischer.

BATZDORFF. — Ein Butrag zur Frage des Primären Appendix carcino (Arch. f. Klin. Chir., Berlin, 1912).

BOBBIO (L.). — Sul carcinoma primitivo dell'appendice vermiform. (Arch. ital. di chir., Bologna, 1919, 1.288.)

BOYER. — Primary carcinoma of the vermiform appendix. (A. Review of the literature with a report of 2 new cases. Am. J. M. Sc Phila, 1919.

CIACCIO. — Sopra speciali cellule granulose della mucosa intestinale. (Arch. di Anat. e di Embry., 1907).

CLIFFORD LEE WILMOTH CARCINOÏDES. — Tumors of the appendix. (Annals of Surgery, vol. XC, N° 2, 1929).

- BUSSER. — Deux observations de cancer de l'appendice. (*In Annal. d'An. Path.*, 1930, nov.).
- CORDIER (R.). — La cellule de Masson et la cellule de Paneth. (*Soc. Biol.*, 1923, 7, LXXXVIII).
- DANISCH. — Zur Histogenese der sangen appendix. Karzinoïde. (*Beitr. Z. Path. Anat.*, 1931-1924, LXXII).
- DELBET et HERRENSCHMIDT. — Un cas de tumeur de l'appendice à granulations argentaffines. (*Bul. de l'Acad. Franç. pour l'étude du cancer*, N° 5, p. 125).
- DUCUING. — *Précis de Cancerologie*. Masson.
- GOSSET et MASSON. — Tumeurs endocrines de l'appendice. (*Presse Médicale*, 23 mars 1914).
- GUILLEMIN et BAURR. — Carcinoïdes appendiculaires. (*Bull. Soc. Nat. Chirurgie*, mai 1934).
- HARDOUIN. — Une observation de cancer de l'appendice. (*Bull. Soc. Nat. de Chirurgie*, mars 1934).
- HASEGAWA. — Ueber die Karzinoïde des Wurmfortsatzes und des Dünndarmes. (*Virch. Arch.*, Bd 244, p. 8, 1923).
- KULTSCHITZKY. — Zur Frage über den Ban des Darm Kanals. (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd XLIX, p. 7, 1897).
- LEVRAT. — Tumeurs solides de l'appendice. (*Gazette des Hôpitaux*, 1925, p. 405 et 437).
- LE DENTU et DELBET. — (*Traité de chirurgie*, t. XXIV, p. 422).
- LUBARSCH. — Ueber den primaren Krebs des ileum. (*Virch. arch.*, CXI, p. 280, 1888).
- LUQUET. — Tumeurs carcinoïdes de l'appendice. (*Soc. des Chirurgiens de Paris*, 1931, N° 23).
- MACEWEN (J.-A.-C.). — A Case of adenocarcinoma of the appendix. (*Lancet London*, 1917, t. II, 571).

- MARESCH. — Ueber den Lipoidgehalt der sogen. Appendix Karzinome. (*Müuch. Med. Woch.*, 28 janvier 1923).
- MASSON. — Appendicite neurogène et carcinoïde. (*Annales d'Anat. Path.*, t. I, N° 1, 1924).
- MASSON. — Carcinoïdes (*Argentaffins cells tumors*) and nerve hyperplasia of the appendicular mucosa. (*The American Journal of Patho.*, vol. IV, N° 9, may 1928).
- MATUS. — Carcinoïdes del appendix. (*Bol. Soc. de cir. de Chile, San V de Chile*, 1925, t. III, p. 274-278).
- MILNER. — Die sog. Primären Appendix carcinome. (*Deutsche Ztschr. f. Chir., Leipzig*, 1909, C. II, 251-258).
- OBERNDORFER. — Karzinoïde Tumoren des Dunndarms. (*Franckf. Zeit. f. Path.*, t. I, p. 426, 1907).
- OBERNDORFER. — Appendix tumoren (*Lubarsch-Ostenrtag Ergebn.*, 1909, p. 586).
- PREBSTINGUE. — 4 cas de carcinoïdes de l'appendice. (*Presse Médicale*, 19, t. XII, 1925, p. 233).
- PERRAIRE. — Cancer primitif de l'appendice vermiforme. (*Soc. des Chirurg. de Paris*, 16-XII, 1927).
- RIBEIRO. — Tumeurs carcinoïdes de l'appendice. (*Lyon Médicale*, N° 28, p. 163).
- SALTIKOW. — Beiträge zur kenntniss der karzinoïden Darmtumoren. (*Verh. d. deutschen path. Gesellschaft*, t. XV, p. 306, 1912).
- SCHÖBER. — Zur Auffassung der sog. Carcinoïde der Appendix als Progonoblastome. (*Virch. arch.*, Bd 232, p. 324, 1921).
- SCHWEITZER. — Ueber neuromartige Bildungen in obliterierten Wurmfortsätzen (*Schweizer. Med. Woch.*, 1923).

SMITH. — Primary Epithelial Tumors. (*Archives de Patho.*, 1933, t. XV, p. 78-82).

SOLCARD et ROLLAND. — Un cas de tumeur carcinoïde de l'appendice. (*Archives de Méd. et de Pharm. navales*, N° 1, 1932).

TUXEN. — *Appendix carcinoïder*. (*Hosp. Tid. Kobenh.*, 1917).

Vu le :

Nancy, le 10 Juillet 1935

Le Président de thèse,

MICHEL

Vu et approuvé :

Nancy, le 10 Juillet 1935

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 11 Juillet 1935

Le Recteur de l'Académie,

BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	7
PREMIÈRE PARTIE.	9
I. — Historique	9
II. — Etiologie	11
Fréquence.	11
Sexe.	12
Age	12
Carcinoïde et appendicite chronique.	13
III. — Pathogénie	15
IV. — Anatomie pathologique.	17
Introduction.	17
I. — Examen macroscopique	18
II. — Examen histologique	19
Synonymie.	19
Technique histologique	20
Les résultats. Description histologique.	21
Cellule argentaffine	22
Interprétation.	25
Origine des cellules de N. K.	25
Fonction des cellules argentaffines.	25
Cellules argentaffines neurocrines.	26
Constitution des travées tumorales.	27
DEUXIÈME PARTIE	29
V. — Observations.	29
VI. — Symptomatologie clinique	41
VII. — Bibliographie.	45

